



TITLE:

自由23 霊長類におけるプリン代謝 関連酵素の欠損の生理学的意義と 欠損機構の解明(VI 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

尾田, 真子

CITATION:

尾田, 真子. 自由23 霊長類におけるプリン代謝関連酵素の欠損の生理学的意義と欠損機構の解明(VI 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2002, 32: 104-104

ISSUE DATE:

2002-08-27

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165744>

RIGHT:

<i>Tupaia glis</i>	0.38 x 0.38 x 0.50	100
--------------------	--------------------	-----

表中の解像度を示す3つの数字の単位はmmであり、それぞれ、x方向のピクセルサイズ、y方向のピクセルサイズ、スライス厚である。全ての画像は矢状断面で撮像され、サイズは512ピクセル×512ピクセルである。また、スライス厚とスライス間隔は等しい。

画質はいずれも良好で、全ての撮像データで喉頭軟骨を鮮明に観察可能である。また、小型の標本(*Glago crassicaudatus*, *Saimiri sciureus*, *Tupaia glis*)では、質量が小さいためにMR信号が弱く、画像のコントラストが弱まり、筋の同定は不可能であったが、それ以外の標本では舌筋、喉頭周辺の筋を同定することが可能であった。今後、更にデータを蓄積し、口腔形状と舌骨の位置に関する形態計測を実施する予定である。

自由22 霊長類MHCクラスI遺伝子群の重複および機能分化の過程の解明

颯田葉子(総研大学院大・先端科学)

新世界猿のクラスI遺伝子のゲノム塩基配列をヨザル、ケナガクモザル、フサオマキザルについて決定し、ヒトのクラスI遺伝子座の配列と比較した。従来マモセツ科のタマリンを材料に欧米諸国で行われてきた研究結果から、広鼻猿類にはヒトの古典的クラスI遺伝子座(HLA-A, B, C)にオーソログな遺伝子座は存在しないといわれてきた。しかし本研究で、ゲノム上の霊長類特異的な転移因子であるAlu因子をマーカーとしてオーソログ遺伝子座の探索と同定を行ったところ、ヨザル、ケナガクモザル、フサオマキザルのいずれにもHLA-B様の遺伝子座が複数存在していることがわかった。更に、これらの新世界猿から非古典的クラスI遺伝子座であるHLA-EおよびHLA-Gのオーソログを単離し、新世界猿古典的クラスIオーソログ、ヒトの古典的・非古典的クラスI遺伝子座の塩基配列とともに系統解析を行った。その結果、霊長類(真猿類)が現在有している多くの古典的・非古典的クラスI遺伝子座は広鼻猿類と狭鼻猿類・類人猿の分岐以前に既に分化していたことが明らかになった。(この結果に関しては現在投稿準備中)。さらにこれら新世界猿とヒトの5'上流域の転写制御因子の塩基配列を比較してみると、ヒトのHLA-G遺伝子座は広鼻猿類と狭鼻猿類・類人猿の分岐以後に特異的な変化を蓄積していることが明らかになった。

自由23 霊長類におけるプリン代謝関連酵素の欠損の生理学的意義と欠損機構の解明

尾田真子(総研大学院大・先端科学・生命体科学)

プリン代謝系の尿酸酸化酵素(Uox)は、ヒトを含む

類人猿で不活性化している。また、この遺伝子は重複を経ずに偽遺伝子化し、希有な進化過程を経たといえる。本研究では、霊長類の進化においてUoxが欠損した過程と、欠損を許容した生理生化学的機構について解明することを目的とした。

本年度は、Uoxの欠損過程を塩基配列決定及び比較解析により明らかにした。ヒトを含む9種の霊長類(humans, chimpanzees, gorillas, orangutans, gibbons, baboons, rhesus, crab-eating 及び owl monkeys)について、Uoxのcoding(915 bp), promoter(1.4 kb)及びintronの一部(1.4 kb)を調べ、次のような結果を得た。1) 霊長類で二度独立に起きた偽遺伝子化の機構は、CGA→TGAのnonsense mutationであった。これは、UoxのCGAコドンの使用頻度が、霊長類では高いことと関連していた。2) 観察された塩基置換から、偽遺伝子化の時期は、great apeは約1500万年前、gibbonは約1000万年前と推定された。3) ラットと霊長類のpromoter領域の塩基配列の比較から、霊長類では転写活性の低下が示唆された。以上から、霊長類におけるUox遺伝子の不活性化は、段階的に起こったと考えられた。

自由24 ヒトにユニークな塩基配列の網羅的探索

大西啓介・植田信太郎

(東京大・院理・生物科学)

ここ数十年間になされてきた研究により、大型類人猿のうち、ヒトに遺伝的に最も近縁な現生生物はチンパンジーであることが確実とされている。しかし、これはヒトや大型類人猿間の『相同』な遺伝子領域間の比較から得られたものであり、『相違』、つまりある類人猿のみに存在する遺伝子についてはほとんど分かっていない。そこで我々は、ヒトのみに存在する遺伝子領域がヒトの特異性に何らかの貢献を果たしているのではないかと考える下、ヒトに特異的な遺伝子領域を探索することを目的とし、ヒトとチンパンジーの全ゲノム間でsubtractive hybridizationを行った。この実験により得られたクローンの塩基配列を問い合わせ配列として、データベース上のヒトのドラフトシーケンスに対し、BLASTを用いて相同性検索を行った。そこで得られた、配列が完全に一致するBACクローンの塩基配列を用いて元のクローンの配列を両側から挟む形でプライマーをデザインし、ヒトと、チンパンジーを含む類人猿のgenomic DNAを鋳型としてPCR法で増幅し、塩基配列を決定した。その結果、subtractive hybridizationで得られた3つのクローンに相当する遺伝子領域において種間で『相違』が見られ、うち1つが、イントロン内のエキソンのすぐ近傍において、ヒトや類人猿の中で塩基配列が多様性に